

# Daptomicina: uma visão geral.<sup>1</sup>

## Introdução

Daptomicina é um lipopeptídeo com atividade antimicrobiana contra organismos gram-positivos, incluindo patógenos resistentes a antimicrobianos, como MRSA\* e VRE\*\*.

## Mecanismo de ação

Daptomicina, um lipopeptídeo cíclico, é uma grande molécula aniônica; o mecanismo de ação primário é a despolarização cálcio-dependente da membrana celular de bactérias gram-positivas.

## Espectro de atividade

O espectro de atividade da daptomicina inclui:

- *Staphylococcus spp* (incluindo *S. aureus staphylococci coagulase-negativo*)
- *Enterococcus spp* (ambos *Enterococcus faecium* e *Enterococcus faecalis*)
- *Streptococcus pneumoniae* (incluindo cepas resistentes a penicilina)
- *Streptococcus spp* (especificamente *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus agalactiae*, e *Streptococcus dysgalactiae*)
- Anaeróbios gram-positivos (incluindo *Clostridium spp* e *Cutibacterium acnes*)

## Resistência

Os mecanismos de resistência à daptomicina são multifatoriais e não completamente compreendidos. Em geral, as mudanças aparentam ser isoladas, com alterações na membrana e parede celular via adaptações na função metabólica e vias regulatórias de resposta ao estresse. O surgimento de resistência aparenta ocorrer mais comumente em presença de recalcitrante, infecções profundas e infecções associadas com alta carga para o organismo (tais como endocardite, bacteremia relacionada a cateter e abscessos não drenados).

## Farmacocinética

Considerações sobre farmacocinética de acordo com os órgãos.

**Trato respiratório** - A daptomicina é inativada por surfactantes alveolares e portanto não deve ser usada em pneumonia bronco alveolar.

**Trato urinário** - A daptomicina é adequada para o tratamento de infecções do trato urinário causadas por organismos gram-positivos resistentes.

**Sistema nervoso central** - A daptomicina penetra pouco no fluido cérebro espinhal, devido à sua alta massa molecular e alta ligação protéica.

**Pele e tecidos moles** - A daptomicina tem boa penetração em pele e tecidos moles com concentração em tecidos moles de aproximadamente 70 a 90 por cento da droga livre no plasma.

**Ossos e juntas** - A daptomicina tem baixa penetração no osso considerando sua concentração sérica (< 10%); entretanto, evidências para apoiar seu uso estão aumentando por alcançarem concentrações terapêuticas no osso acima da MIC para bactéria gram-positiva.

**Biofilme** - A daptomicina tem atividade variável contra biofilmes associadas com *S. aureus* e VRE\*\*.

## Uso clínico

Princípios gerais

### A daptomicina pode ser usada para:

1. tratamento específico contra infecções gram-positivas em situações onde a terapia padrão não é possível devido à resistência bacteriana ou intolerância a outros agentes antibióticos
2. tratamento empírico de infecções graves em pacientes sabidos de estarem colonizados por organismo gram-positivo resistente.

A daptomicina é aprovada pelo FDA (US Food and Drug Administration) e pela EMA (European Medicines Agency) para o uso em infecções complicadas de pele e tecidos moles e em bacteremia por *S. aureus*.

Os guidelines da Sociedade Americana de Doenças Infecciosas sugerem doses diárias de daptomicina até 10 mg/kg em casos de endocardite ou bacteremia complicada causada por MRSA\*. Além disso, a daptomicina pode ser usada na presença de falha de vancomicina.

## Dosagem

Dose padrão - A daptomicina está aprovada para uso em infecções de pele e tecidos moles (dose para adultos: 4 mg/kg IV a cada 24 horas) e em bacteremia (dose para adultos: 6 mg/kg IV a cada 24 horas) associada com infecções de pele e tecidos moles ou com endocardite do lado direito.

**Insuficiência renal** - É necessário o ajuste de dose da daptomicina em insuficiência renal.

**Insuficiência hepática** - Nenhum ajuste é necessário para disfunção hepática leve ou moderada.

Doença crítica - Mudanças na farmacocinética em pacientes com doença crítica podem afetar o alcance da exposição adequada à daptomicina. Fatores como aumento da depuração renal, fração livre aumentada da daptomicina e aumento do volume de distribuição podem exigir doses mais altas de daptomicina e uso do monitoramento de droga.

## Monitoramento

Pacientes tratados com daptomicina devem ser monitorados para dor ou fraqueza muscular, neuropatia periférica nova ou piorada, e sinais ou sintomas de pneumonia eosinofílica.

## Efeitos adversos

Importantes efeitos adversos da daptomicina incluem toxicidade muscular (ex. miopatia e rabdomiólise) e pneumonia eosinofílica.



\* MRSA: *Staphylococcus Aureus* Resistente à Metilina. \*\* VRE: *Enterococcus* Resistente à Vancomicina.

Referência bibliográfica: 1. Abbott, I. Carins, K. - Daptomycin: An overview [https://www.uptodate.com/contents/daptomycin-an-overview/print?search=daptomycin&source=search\\_result&selectedTitle=2-74&usage\\_type=](https://www.uptodate.com/contents/daptomycin-an-overview/print?search=daptomycin&source=search_result&selectedTitle=2-74&usage_type=)

Material destinado a profissionais da saúde.

Consulte a bula

SAC 0800 87 89 055  
carebrasil@drreddys.com

Dr.Reddy's